

Experimentelle Untersuchungen über die Blut-Kammerwasserschranke beim Kaninchen

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
der gesamten Medizin des Fachbereiches Humanmedizin
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von
Reinhard Pfaff
aus Neukirchen

Marburg 1976

Aus der Universitäts-Augenklinik Marburg / Lahn
Direktor: Professor Dr. med. W. Straub

Experimentelle Untersuchungen über die Blut-Kammer-
wasserschranke beim Kaninchen.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der gesamten Medizin des Fachbereiches Humanmedizin
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von
Reinhard Pfaff
aus Neukirchen

Marburg 1976



Angenommen vom Fachbereich Humanmedizin
der Universität Marburg am: 5. 11. 1976
Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs

Dekan: Prof. Dr. H. Oepen

Referent: Dr. med. R. Turss

Correferent: Prof. Dr. med. W. Straub

INHALTSVERZEICHNIS:

I.	<u>Einleitung:</u>	Seite 1
1.	Anatomie	1
	A Anatomischer Aufbau der Hornhaut	1
	B Anatomischer Feinbau des Ciliarkörpers	2
2.	Physiologie und Biochemie der Hornhaut und des Ciliarkörpers	3
	A Stoffwechsel und Ernährung der Hornhaut	3
	B Blut und Kammerwasser-Barriere	5
	C Der Ciliarkörper	6
	D Bildung des Kammerwassers	6
	E Die Kammerwasserflußrate (Methoden und Messung)	7
II.	<u>Fragestellung:</u>	7
III.	<u>Methodik:</u>	8
1.	Narkose	8
2.	Kammerwasserentnahme	9
3.	Kammerwasseranalyse, Testansätze und Berechnung	9
4.	Blutzuckerbestimmung	12
5.	Versuchsreihen	13
6.	Auswertung	14
IV.	<u>Ergebnisse:</u>	14
1.	Klinischer Versuchsverlauf	14
2.	Analysenergebnisse	15
V.	<u>Diskussion:</u>	24
VI.	<u>Zusammenfassung:</u>	28
VII.	<u>Methodischer Anhang:</u> (Tabellen, Abkürzungen)	30
VIII.	<u>Literaturverzeichnis:</u>	49

I. Einleitung

1. Anatomie

A Anatomischer Aufbau der Hornhaut

Für das Verständnis von physiologischen Fragen, die das vordere Auge betreffen, ist die Kenntnis der anatomischen Verhältnisse hier besonders wichtig, da einerseits in Bezug auf das Kammerwasser ein enger Zusammenhang zwischen Struktur und Funktion besteht und andererseits die normalerweise kapillarfreie Hornhaut mit ihren zelligen, also stoffwechselabhängigen Geweben besonders biologische Probleme aufwirft. Nach A. WALDEYER erscheint die Hornhaut bei der Ansicht von vorn als ein quergestelltes Oval, weil der Limbus oben und unten etwas weiter in die Cornea reicht. Bei der Ansicht von hinten ist sie kreisrund. Die facies anterior ist schwächer gekrümmt als die facies posterior. Daher beträgt die Dicke der Hornhaut am Rande, Limbus Corneae 1,1 mm, am Scheitel, Vertex Corneae nur 0,5 - 0,8 mm beim Menschen.

Die Cornea läßt von außen nach innen folgende fünf Schichten unterscheiden.

- a) Das Epithelium corneae überzieht in fünf unverhornten Epithellagen die Vorderfläche, schützt gegen Umwelteinflüsse, regelt den Stoffaustausch der Hornhaut und meldet mit den besonders zahlreichen, feinen Nervenendigungen jeden Fremdkörper und jede Schädigung. Damit ist die Hornhautoberfläche der empfindlichste Teil der Körperoberfläche was für den Schutz des Auges und für die Aufrechterhaltung eines intakten Tränenfilms (Blinkreflex) von großer Wichtigkeit ist.
- b) Die Lamina limitans anterior, die äußere (Bowmansche) Grenzschicht, ist eine 20 μ dicke, homogene, von der

Tunica propria abstammende Basalmembran, die sich färbereich von der Tunica propria kaum abhebt.

- c) Das Stroma corneae besteht aus 50 - 60 parallel der Oberfläche angeordneten, sich Überkreuzenden, vielfach zusammenliegenden 8 - 10 μ dicken Lamellen kollagener Fibrillen. Ihre Grundsubstanz enthält Hyaluronsäuresulfat. Zwischen den Bindegewebslamellen finden sich Fibrocyten (Hornhautzellen).
- d) Die Lamina limitans posterior, die innere (Descemetische) Grenzschicht ist dünner als die äußere, randwärts löst sie sich in das Schwammwerk des Iris-korneawinkels auf.
- e) Das Endothelium corneae besteht aus einer einschichtigen Lage platter Bindegewebszellen und grenzt die Hornhaut gegen die vordere Augenkammer ab.

B Anatomischer Feinbau des Ciliarkörpers

Der Ciliarkörper reicht von der Ora serrata bis zur Iris. Wir unterscheiden drei Abschnitte.

- a) Der Orbicularis ciliaris ist eine 4 mm breite an die Ora serrata grenzende Zone von feinen meridionalen Falten: Plicae Ciliares. In dieser Zone entspringen die langen, zum Linsenrand verlaufenden Zonulafasern.
- b) Die corona ciliaris, der Strahlenkörper, zeigt 70 - 80 Processus ciliares, meridionale Falten, die linsenwärts am höchsten sind und 0,5 mm vom Linsenrand enden. Sie sind von einem zweischichtigen Epithel überzogen, dessen äußere Schicht dem Pigmentepithel und dessen innere Schicht dem blinden Teil der Retina entspricht. Die Ciliarfortsätze enthalten ein kapillarreiches Gefäßnetz, das der Basalmembran

des Epithels unmittelbar anliegt. Im Bereich der Corona ciliaris wird das Kammerwasser gebildet. In den Tälern zwischen den Ciliarfortsätzen verlaufen und entspringen die Zonulafasern von der Anticula des retinalen Epithels. Die längsten ziehen zur Vorderfläche, die mittellangen zum Äquator, die kurzen zur Hinterfläche der Linse.

- c) Der Musculus ciliaris ist ein auf dem Querschnitt dreieckiger Muskelwulst, der außen meridionale, innen zirkuläre und dazwischen radiäre Fasern unterscheiden läßt. Die verschiedenen Verlaufsrichtungen ergeben sich aus der funktionellen Umformung des zusammenhängenden Systems glatter Muskeln bei der Kontraktion.

2. Physiologie und Biochemie der Hornhaut und des Ciliarkörpers

Da die Hornhaut gefäßlos ist, ist der Weg ihrer Ernährung nicht so offensichtlich wie bei Geweben mit Kapillarversorgung. Insofern ist die Hornhaut des Auges ein ganz spezielles Organ.

A Stoffwechsel und Ernährung der Hornhaut

HERMANN und HICKMAN (1948) fanden, daß in der Hornhaut sehr viele verschiedene Stoffwechselwege beschritten werden können. Das Epithel ist das stoffwechselaktivste Gewebe. In ihm sind besonders die Substrate der anaeroben Glykolyse, des aeroben Hexosephosphatshunt und des Citronensäurecyclus (HERMANN und HICKMAN 1948, KUHLMANN und RESNIK 1959, DELBRÜCK 1963, REIM, LAX, LICHTHE und TURSS 1967) untersucht. Trübung der Hornhaut kann außer durch Läsionen, Verätzungen, Epithel- und Endothelverletzungen auch durch den "temperature reversal effect" erzeugt werden. Wenn man die Hornhaut auf Temperaturen von 4 - 7 °C abkühlt, tritt eine Hornhauttrübung auf, die bei sofortiger Erwärmung und ausreichender O₂-Zufuhr reversibel ist. Der "temperature reversal effect"

(DAVSON 1955, HARRIS und NORDQUIST 1955) zeigt, daß zur Aufrechterhaltung der Hornhauttransparenz ein funktionierender Stoffwechsel notwendig ist, denn man muß die eintretende Trübung mit Stoffwechseleinschränkung durch Inaktivierung der enzymatischen Stoffwechselvorgänge erklären. Die Cornea besitzt also eine stoffwechselabhängige Fähigkeit, ihr Stroma zu dehydrieren und diesen Zustand nicht nur aufrecht zu erhalten, sondern bei Wiedererwärmung auch wieder herzustellen.

Die Funktionsfähigkeit dieser Stoffwechselfpumpe garantiert die Erhaltung der Transparenz der Cornea (MISHIMA und KUDO 1967, MAURICE 1967). Hieraus muß man schließen, daß die Zufuhr von nutritiven Metaboliten gesichert sein muß.

Eine konstante metabolische Aktivität ist nicht nur zur Erhaltung der Cornea-transparenz, sondern auch zur Aufrechterhaltung der Hornhautstruktur notwendig. Die Glucose wird daher nicht nur als Substrat zur Energiegewinnung benötigt, auch die Grundsubstanz des Parenchym besteht zu einem großen Anteil aus den Glykosaminoglykanen, die durch chemische Umwandlung aus der Glucose entstehen (DOHLMAN, WORTMAN, HULTMANN 1965).

Es gibt drei mögliche Wege der Energieversorgung der Hornhaut: Erstens über den Tränenfilm, zweitens über die Limbusgefäße und drittens aus dem Kammerwasser.

Mit der Tränenflüssigkeit wird sehr wenig Glucose angeboten, der Glucosespiegel liegt in der Tränenflüssigkeit 20 mal niedriger als im Hornhautparenchym (REIM, LAX, LICHTÉ, TURSS 1967). Wenn man die Diffusionswege abschätzt, die ein Glucosemolekül zurücklegen muß, um in die vorderen centralen Hornhautabschnitte zu gelangen, erweist sich der Weg vom Kammerwasser als der beste. Er ist 15 mal kürzer als der Weg von den Blutgefäßen am Limbus. Schon seit langem wird dem Kammer-

wasser die größte Bedeutung gegeben (DAVSON 1962, MAURICE 1951, HARRIS 1957, NORDQUIST und KNOWLES 1961). Unterstützt wird diese These durch das Glucose-Konzentrationsgefälle von Blut und Kammerwasser über die Hornhaut hin zum Tränenfilm (REIM, LAX, LICHTER und TURSS 1967) und der Abfall von Glykogen, Glucose und ATP im Epithel nach Implantation einer intracornealen Membran (TURSS, FRIEND, DOHLMAN 1971).

Die Ernährung der Hornhaut kann man sich folgendermaßen vorstellen: Die notwendige Metabolitmenge wandert vom Blut über das Kammerwasser zum Endothel, von dort wird sie nach MAURICE 1962 und MISHIMA 1967 aktiv in das Stroma befördert, wo sie sich durch Diffusion verteilt. Im Gegensatz dazu sollen Lactat und Pyruvat auf diesem Weg abtransportiert werden (REIM, CATTEPOEL, BITTMANN und KILP 1969, TURSS und SCHEBITZ 1971).

B Blut und Kammerwasserbarriere

DUKE-ELDER (1961) ist der Ansicht, daß die Blut-Kammerwasserschranke im wesentlichen von den Endothelien der Ciliarkörpercapillaren gebildet wird. PALM (1947) zeigte, daß die für die Diffusionsvorgänge entscheidende Membran zwischen Blut und Kammerwasser eine poröse Membran sein muß. Ein Maß für die Durchlässigkeit des Ciliarkörpers für einen bestimmten Stoff, der aus dem Plasma in das Kammerwasser übertritt ist der sogenannte

$$R_{aq} = \frac{\text{Kammerwasserkonzentration}}{\text{Plasmakonzentration}}$$

Es gibt sehr viele Arbeiten über vergleichende Analysen von Stoffen im Blutplasma und Kammerwasser. (DAVSON 1962). Bei den meisten Stoffen liegen die R_{aq} -Werte unter 1. Das heißt, ihre Konzentration ist im Kammerwasser niedriger als im Blutplasma. Lediglich für Vitamin C gilt eine Ausnahme: bei höheren Säugetieren ist die Ascorbinsäurekonzentration im Kammerwasser ca. 15 mal höher als im Blutplasma, was eine Konzentrierung bzw.

eine Sekretion des Ciliarkörpers für diesen spezifischen Stoff vermuten läßt.

In der Literatur werden die R_{aq} -Werte für Glucose mit 0,86 angegeben.

Das Ciliarepithel kann sowohl Stoffe aus der Hinterkammer oder aus dem Glaskörper resorbieren als auch umgekehrt in diese Räume abgeben. Die Resorptionsfähigkeit des Ciliarkörpers hat BECKER (1960) mit Hilfe von radioaktiven Substraten eindeutig beweisen können.

Absorptionsvorgänge am Ciliarepithel konnten auch von SMELSER und PAPPAS (1960), die bei Kaninchen Thoriumdioxid in die Hinterkammer injizierten, elektronenmikroskopisch demonstriert werden.

C Der Ciliarkörper

Daß der Ciliarkörper ein besonders stoffwechselaktives Gewebe ist, zeigten auch biochemische Untersuchungen (R. BRÜCKNER 1945, DE ROETH 1953). Nach R. BRÜCKNER (1945) hat das Ciliarepithel die höchste glykolytische Aktivität von allen Augengeweben. Die Stoffwechselaktivität ist jedoch nicht so groß wie bei sekretorisch tätigen Geweben (DE ROETH 1953).

Bei der Zelltätigkeit treten Elektropotentiale auf, deren Existenz zwar SEIDEL (1920) schon postuliert hatte, die aber erst in neuerer Zeit gemessen worden sind (BERGGREN 1960, MILLER und CONSTANT 1960). Die Potentiale zwischen Ciliarepithel und Stroma können als Stütze für die Friedenwaldsche Theorie von der Existenz eines selektiven Ionentransportes innerhalb des Ciliarepithels gewertet werden.

D Bildung des Kammerwassers

Die intraokulare Flüssigkeit des Glaskörpers der

hinteren und vorderen Kammer stammt aus den Geweben des Tractus uvealis. Die Ciliarfortsätze sondern Kammerwasser ab, das von der hinteren Kammer durch die Pupille in die Vorderkammer fließt, seine Zusammensetzung auf diesem Wege durch Stoffaustausch mit der Iris, dem Glaskörper, der Linse und der Hornhaut geändert wird, und dann größtenteils durch das Trabeculum corneosclerale in den Schlemmschen Kanal gelangt, von wo es in die Blutbahn abfließt. Die treibende Kraft für den Kammerwasserstrom ist ein hydrostatisches Druckgefälle.

E Die Kammerwasserflußrate (Methoden und Messung)

Die genaue Messung des Kammerwasserflusses durch das Auge, das heißt Produktion und Entleerung ist sehr wichtig für die Untersuchung der Physiologie des Kammerwassers und die Unterhaltung des intraocularen Druckes. Leider ist es mit Schwierigkeiten überhäuft und die Techniken, die bisher angewandt worden sind, haben nur ungefähre Schätzungen erlaubt.

Das Kammerwasser, das aus der hinteren Kammer durch die Pupillen in die Vorderkammer strömt, verläßt diese durch das schwammartige Trabekelwerk in den Schlemmschen Kanal. Er ist durch 20-30 Abflußkanälchen mit dem intra und episkleralen Venenplexus verbunden. Die p-Aminohippurat-Untersuchungsmethoden von BARANY und KINSEY (1949) sowie die Fluoresceinmethode von GOLDMAN (1950) und spätere Messungen ergaben, daß die auf diesem Wege das Auge durchfließende Kammerwassermenge ca. 1,5 bis 2 mm³ pro Minute beim Menschen beträgt.

II. Fragestellung

1. Es soll versucht werden, eine Methode zu entwickeln,

mit der es möglich ist, durch Entnahme kleinster Mengen Kammerwasser und anschließender quantitativer Analyse festzustellen, ob die Glucosekonzentration des Kammerwassers auch bei physiologischen Blutzuckerschwankungen mitreagiert. Da jede Entnahme von Kammerwasser aus der Vorderkammer auch von noch so kleinen Volumina, einen Eingriff in die physiologischen und biochemischen Verhältnisse bedeutet, soll untersucht werden, wie groß eventuell auftretende Fehler sind.

2. Es soll außerdem untersucht werden, ob eine wesentliche Erhöhung des Kammerwasserglucosespiegels durch physiologische Dosen von intravenösen Glucosegaben erreicht werden kann, um so Glucosemangelzustände des Auges therapeutisch zu beeinflussen.

III. Methodik

1. Narkose

Die Versuche führten wir an 18 Kaninchen durch, die zwölf Stunden gehungert hatten. Das Gewicht der Tiere lag zwischen 2,5 und 4,8 kg. Die Kaninchen werden durch intravenöse Injektion mit Nembutal^(R) 1) narkotisiert. Die Nembutalanfangsdosis lag bei 0,6 - 0,8 ml der 5 g %igen Lösung. Zur Injektion benutzten wir Einmalkanülen (Nr. 17) und Einmalspritzen²⁾. Anfangs wurde die Narkose dann durch Infusion einer 250 mg %igen Pentobarbital Na-Lösung in die Ohrvene fortgesetzt, um eine möglichst gleichmäßige Narkosetiefe zu erreichen. Da hierbei häufig Narkosezwischenfälle auftraten, gingen wir dazu über, nach der Anfangsdosis mehrmals 0,2 - 0,3 cm³ der 5 g %igen Lösung intravenös nachzugeben, wenn die Narkosetiefe nicht mehr ausreichte. Zusätzlich zur Allgemeinnarkose wurde eine lokale Anästhesie mit Novesine^(R) 3) appliziert.

1) Deutsche ABBOTT GmbH, Ingelheim

2) Fa. BRAUN, Melsungen

3) 0,4 % Tropfen, Fa. Dr. A. WANDER GmbH, Frankfurt/Main

2. Kammerwasserentnahme

Das anästhesierte Tier wurde unter ein aus einer Spalllampe ⁴⁾ selbst gebautem Operationsmikroskop gelegt. Mit einem Lidsperrerr weiteten wir anschließend die Augenspalte und faßten mit einer Kocherklemme den musculus rectus superior, so daß der Bulbus für den operativen Eingriff leicht luxiert und fixiert war. Zur Gewinnung des Kammerwassers stachen wir schräg durch die Cornea und dann in die Vorderkammer ein. Dadurch, daß wir einen ca. 5 mm langen Einstichkanal anlegten, verhinderten wir ein Abfließen der Vorderkammer bei der Kammerwassergewinnung. Wir entnahmen jeweils ungefähr 10 μ l Kammerwasser. Hierbei benutzten wir eine 1 ml Glasspritze (Insulinspritze), deren Stempel wir mit Vakuum-Silikonfett abdichteten und deren 20er Kanülen wir bei jeder Entnahme durch eine frisch gesäuberte und getrocknete neue Kanüle ersetzten. Das Kammerwasser blieb in der Nadel und der Ansatzstutzen der Glasspritze wurde nicht befeuchtet. Erreicht wurde dies, indem wir den Glaszylinder der Insulinspritze nur minimal anzogen. Das entnommene Kammerwasser gaben wir auf ein Deckgläschen und zogen anschließend mit einer Eppendorfpipette (Marke Marburg) 5 μ l Kammerwasser auf. Dieses wurde in eine vorbereitete Küvette gegeben und dadurch die Reaktion gestartet.

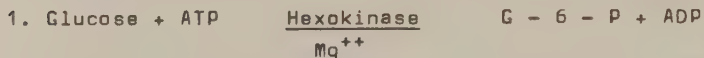
Es wurden bis zu zehn Entnahmen im Abstand von durchschnittlich zwanzig Minuten vorgenommen.

3. Kammerwasseranalyse, Testansätze und Berechnung

Zur Bestimmung der Glucosekonzentration wurde das Hexokinase-Verfahren gewählt, das über NADPH/NADP als Indikatorsystem bei 334 nm eine sehr genaue und relativ unempfindliche Bestimmung ermöglicht. Bei dieser von HOHORST, KREUTZ und BÜCHER 1959 beschriebenen Methode wird der Glucose enthaltende Extrakt mit den

⁴⁾ Fa. ZEISS, Obercochem

Übrigen Reaktionspartnern in einer Küvette verrührt und dann durch Zugaben von Hexokinase, dem letzten Reaktionspartner die enzymatische Reaktion gestartet.



Da in unserem Fall das Kammerwasservolumen sehr klein war, benutzten wir eine Küvette, in der die Hexokinase mit den übrigen Reaktionspartnern schon enthalten war und starteten die Reaktion durch Zugabe des glucosehaltigen Kammerwassers. Das Kammerwasser wurde nicht extrahiert, weil das Kammerwasser Sekunden nach der Entnahme in die vorbereiteten Küvetten eingebracht wurde.

Wir benutzten ein Eppendorf-Photometer ¹⁾ in Verbindung mit dem Eppendorf-Kompensationsschreiber 6511 und dem Eppendorf-Küvettenaustauschautomat. Während des Testes wurden die Küvetten in Küvettenhalter durch einen Thermostaten ²⁾ auf 25°C gehalten. Für alle Lösungen und Testansätze wurde ionenfreies Wasser mit mehr als 1 Meg Ohm Leitwiderstand verwandt.

Zur Abmessung von Testreagenzien und Extrakten benutzten wir Eppendorf-Mikropipetten Modell Marburg.

Ob unsere Methode der Glucosebestimmung im Kammerwasser genügend genau ist, untersuchten wir durch Einzelversuche, bei denen wir den Glucosespiegel auch mit der Extraktmethode bestimmten.

1) Fa. NETHELER und HINZ, Hamburg - Wellingsbüttel

2) Fa. HAAKE, F.J.

Testansätze

Enzymatische Bestimmung von D-Glucose im Kammerwasser

Schreibskala	1,0
Filter	334 nm
Papiervorschub	v=1cm/Min.
Normalküvette	d=1cm

Aus einer täglich angesetzten Mischung von

5 ml Puffer	T R A P	100 mM	
	E D T A	1 mM	
5 ml	H ₂ O		
0,1 ml	A T P	75 mM	c = 45,5
0,1 ml	Mg Cl ₂	100 mM	
0,2 ml	T P N	25 mM	c = 20

wurde 1 ml in einer Küvette versetzt mit

0,01 ml	H K	c = 10	1 : 10 und
0,01 ml	G-6-PDH	c = 5	1 : 10

nach gründlichem Rühren - Start der Reaktion mit 0,005ml soeben entnommenen nicht extrahiertem Kammerwasser.

Die Berechnung der Glucosekonzentration im Kammerwasser erfolgte nach der Gleichung:

$$\frac{\Delta E \times \text{Testvolumen}}{\epsilon \times d \times \text{Einsetzvolumen}} = \text{Mol/g Kammerwasser}$$

• Faktor = $\frac{\text{Volumen}}{\text{Gewicht}}$

E = Extinktionsdifferenz

d = Schichtdicke der Küvette

ϵ = Extinktionskoeffizient bei 334 nm = $6,09 \times 10^6$

Im Fall unserer Tests ergibt sich:

$$\frac{\Delta E \times 1,025}{6,09 \times 10^6 \times 5 \times 10^{-3}} = \Delta E \times 3,375 \times 10^{-5}$$

das heißt, wenn man vorgeht, wie oben beschrieben, und 5 μ l in die vorbereitete Küvette einbringt, muß man die Extinktion mit dem Faktor $3,375 \times 10^{-5}$ multiplizieren und erhält den Glucosegehalt des Kammerwassers in Mol/g.

Die Umrechnung von Mol/g Kammerwasser in mg % ergibt sich aus:

$$\frac{1 \text{ mg}}{100 \text{ ml}} = 1 \text{ mg \%} = \frac{1}{180,17 \times 10^3} \text{ Mol/100 ml}$$

Da das spezifische Gewicht des Kammerwassers 1,005 ist, ergibt:

$$\begin{aligned} 1 \text{ mg \%} &= \frac{1}{1,8017 \times 10^2 \times 10^3 \times 1,005} \text{ Mol/100 g} \\ &= \frac{1}{1,8017 \times 10^7 \times 1,005} \text{ Mol/g} = 5,51 \times 10^{-8} \text{ Mol/g} \end{aligned}$$

multipliziert man ΔE mit $6,125 \times 10^2$, so erhält man den Glucosegehalt des Kammerwassers in mg %.

4. Blutzuckerbestimmung

Parallel zur Kammerwasserentnahme verliefen Blutzuckerbestimmungen nach HAURY ¹⁾. Die Blutzuckermessung wurde durchgeführt, indem wir aus der Ohrvene jeweils 20 μ l Blut entnahmen und die photometrische Mikrobestimmungsmethode zur Analyse benutzten: Das Blut wurde sofort in ein Reagenzglas mit 0,2 ml 5 %iger Trichloressigsäure gegeben und nach gründlichem Schütteln im Kühlschrank

1) Dr. Heinz HAURY, 8 München 40

verwahrt. Am Ende einer Versuchsreihe wurden die Reagenzgläser aller Blutzuckerbestimmungen in eine Zentrifuge gestellt und fünf Minuten lang bei 5000 Umdrehungen/Minute zentrifugiert. Nach dem Zentrifugieren wurden 0,1 ml des Überstandes mit 1 ml Farbreagenz versetzt, außerdem ein Standard und Leerwertversuch durchgeführt (1,0 ml Farbreagenz und 0,1 ml Standardgemisch aus 0,2 ml 5 %iger Trichloroessigsäure und 0,02 ml Standardlösung bzw. 0,1 ml Trichloroessigsäure in 1 ml Farbreagenz). Anschließend wurden die Ansätze acht Minuten lang in einem kochenden Wasserbad erhitzt und nach Abkühlen der Reagenzgläser gegen den Standard bei 570 nm gemessen, nach Eichung des Photometers mit dem Leerwert.

Die Berechnung erfolgte nach der Formel:

$$\frac{\text{Extinktion Analyse}}{\text{Extinktion Standard}} \times 200 = \text{mg \% Glucose}$$

5. Versuchsreihen

- a) Bei fünf Tieren wurde in Narkose über eine Zeit von bis 3 1/2 Stunden mehrfach der Blutzucker (bzw. Plasmazucker) und der Kammerwasserglucose-spiegel bestimmt.
- b) Bei insgesamt fünf Kaninchen infundierten wir nach ein bis zwei Kammerwasserentnahmen unter Benutzung eines Brauninfusionsgerätes NORMAFIX 10 %ige Glucoselösung. Die Tropfenzahl pro Minute regulierten wir so, daß innerhalb von 67, 22, 26, 25 bzw. 23 Minuten 1 g Glucose pro kg Körpergewicht appliziert wurde. Der Versuch wurde beendet, sobald der Glucose-spiegel nach Erreichen des peaks annähernd den Ausgangswert erlangte.
- c) Bei insgesamt acht Tieren injizierten wir nach 1-2 maliger Kammerwasserentnahme innerhalb einer Minute 40 %ige Glucose intravenös. Die Glucosedosis betrug 1/2 g pro kg Körpergewicht. Zur Glucoseinjektion be-

nutzten wir ebenfalls Einmalkanülen der Firma BRAUN/Melsungen (Nr. 17). Auch hier wurden nach bestimmten Zeiten Blut und Kammerwasserglucose bestimmt.

6. Auswertung

Wir stellten eine Zeit- bzw. Kammerwasserwerte- und Blutzuckerwertetabelle auf und stellten die Änderung von Blut und Kammerwasserzucker in Abhängigkeit vom Zeitablauf graphisch dar. Anschließend errechneten wir mit Hilfe einer Rechenmaschine (Marke Olivetti) von 5-10 Ausgangswerten jeweils die Streuung und Standardabweichung nach folgenden Formeln:

$$\text{Mittelwert} \quad m = \frac{\sum x}{n}$$

$$\text{Streuung} \quad s^2 = \frac{\sum x^2 - (m \cdot \sum x)}{n - 1}$$

$$\text{Standardabweichung} \quad s = \sqrt{\frac{\sum x^2 - (m \cdot \sum x)}{n - 1}}$$

$$\text{Standardabweichung des Mittelwertes} \quad s_m = s \cdot \frac{1}{\sqrt{n}}$$

Im folgenden werden die Werte als Mittelwerte mit Standardabweichung des Mittelwertes angegeben.

IV. Ergebnisse

1. Klinischer Versuchsverlauf

Durch das Angehen des musculus rectus superior mit der Kocherklemme kam es in einigen Fällen zu circa 5 mm vom Limbus entfernten Bindehautdefekten und häufig zu leichteren Blutungen im Bereich des Muskelansatzes.

Am selbstgebauten Operationsmikroskop bei 16-facher Vergrößerung wurden unsere Untersuchungen durchgeführt.

Der Stichkanal durch die Hornhaut begann ca. 1 mm vom Limbus entfernt und endete ungefähr in der Hornhautmitte, war also insgesamt fünf bis sechs mm lang. Bei der wiederholten Kammerwasserentnahme war es meist möglich, genau im vorgelegten Einstichkanal zu bleiben. Die Tiefe der Vorderkammer änderte sich in den allermeisten Fällen auch nach mehrfacher Entnahme der kleinen Kammerwasservolumina nicht. Wenn eine sichtbare Abnahme der Vorderkammertiefe auftrat, was passieren konnte, wenn die Einstichkanüle verkantet wurde und so neben ihr Kammerwasser abfloß, wurde der Versuch abgebrochen. Nach 60 - 90 Minuten war in der Vorderkammer regelmäßig zunehmende Ausfällung von Fibrin zu erkennen. Zu Blutungen in die Vorderkammer kam es nicht, da wegen der Verwendung des Spaltlampenmikroskops die Iris nicht berührt wurde. Auch Linsenverletzungen traten nicht auf. In einigen Fällen führten wir parallel zu den Kammerwassermessungen Augeninnendruckkontrollen durch, wobei wir jeweils nach den Kammerwasserentnahmen mit einem Impressionstonometer nach SCHIÖTZ den Augeninnendruck bestimmten. Da dieses Gerät für die menschliche Hornhaut geeicht ist, stellen unsere Werte nur Annäherungswerte dar. Auch war es nicht möglich, durch Vergleichsmessungen am anderen Auge der Tiere den Narkoseeffekt auf den Augeninnendruck zu bestimmen, weil diese Tiere in der Narkose auf dem Gegenauge gelegen hatten und dadurch der Augeninnendruck bei mehrfachen Kontrollen immer auf nicht meßbar tiefe Werte gefallen war.

2. Analysenergebnisse

Zunächst wurde untersucht, wie sich der Blut- und Kammerwasserspiegel verhielt, wenn Tiere nach zwölfstündigem Hungern für ca. drei Stunden in Narkose waren. Die Messungen von fünf Tieren (s. Anhang Tier 1 - 5) wurden in Gruppen geteilt und gemittelt, (s. Tabelle I und Abbildung 1). Es ergeben sich sowohl für das Blutplasma der nüchternen Tiere als auch für das Kammerwasser Glucosespiegelwerte von durchschnittlich ungefähr

100 mg %. Da es nicht möglich war, die Kammerwasserentnahme zu immer gleichen Zeiten nach Versuchsbeginn durchzuführen, wurden für jeden Einzelwert (in Tabelle I) jeweils fünf möglichst dicht beieinanderliegende Zeitpunkte zusammengefaßt und auch für die verschiedenen Zeiten die Schwankungsbreite berechnet. Die höchsten und die niedrigsten Plasmazuckerwerte sind statistisch nicht signifikant voneinander verschieden. Im großen und ganzen blieben die Werte für die drei Stunden sowohl im Blutplasmazucker als auch im Kammerwasser konstant. Wenn man bei den fünf Tieren alle Blutplasmazucker- und Kammerwasserzuckerwerte mittelt und die Standardabweichung als Mittelwert berechnet, erhält man:

normaler Plasmazuckergehalt = $114,1 \pm 4,9$ mg % (n=41)
normaler Kammerwasser-
glucosegehalt = $104,3 \pm 2,5$ mg % (n=44)

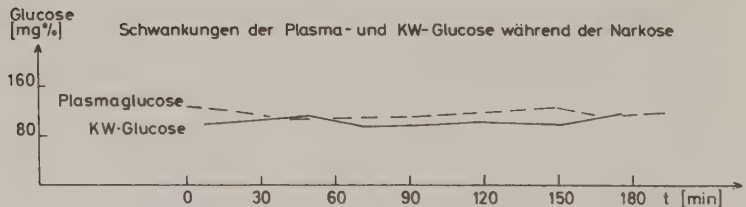


Abb. I

Verhalten von Blutplasmaglucose- und Kammerwasserglucosekonzentration von 5 Kaninchen während dreistündiger Narkose nach 12 Stunden hungern.

Abszisse: Versuchsdauer in Minuten

Ordinate: Blutplasmaglucose- bzw. Kammerwasserglucosewerte in mg %.

Zeit	KW (mg%)	KW ¹⁾ (rel.%)	KW ²⁾ (rel.%)	Plasma (mg %)	Plasma ³⁾ (rel.%)
0				127,0 $\pm$ 17,5	109,2 $\pm$ 8,0
8	101,1 $\pm$ 6,0	98,2 $\pm$ 4,5	92,4 $\pm$ 5,7		
21				120,2 $\pm$ 13,6	104,5 $\pm$ 5,4
28	106,6 $\pm$ 5,1	103,0 $\pm$ 1,3	97,4 $\pm$ 7,2		
42				110,1 $\pm$ 8,2	97,5 $\pm$ 4,8
49	111,1 $\pm$ 4,4	103,5 $\pm$ 4,9	94,9 $\pm$ 9,1		
63				109,6 $\pm$ 7,8	97,4 $\pm$ 3,0
68	97,0 $\pm$ 8,6	97,7 $\pm$ 7,9	90,4 $\pm$ 10,5		
87				111,1 $\pm$ 8,5	97,6 $\pm$ 3,5
90	98,2 $\pm$ 8,3	93,8 $\pm$ 4,1	84,9 $\pm$ 6,1		
114				121,2 $\pm$ 12,0	97,0 $\pm$ 3,5
119	102,0 $\pm$ 11,7	97,1 $\pm$ 6,6	97,4 $\pm$ 11,4		
146				126,9 $\pm$ 11,6	113,6 $\pm$ 10,1
152	100,4 $\pm$ 7,3	96,6 $\pm$ 3,9	91,8 $\pm$ 8,6		
173				110,1 $\pm$ 7,8	96,9 $\pm$ 3,2
187	114,9 $\pm$ 3,3	108,5 $\pm$ 4,4	96,5 $\pm$ 5,7		
200				115,9 $\pm$ 6,8	90,7 $\pm$ 2,5

Tabelle I

Glukosegehalt von Kammerwasser und Blutplasma von Kaninchen während dreistündiger Narkose nach 12 Stunden hungern.

Zu 1)

- Es wurde für jedes Tier aus den verschiedenen Kammerwasserglukosewerten des Gesamtversuchs der Mittelwert berechnet und gleich 100 % genannt. Die Zahlen geben Schwankungen der Kammerwasserglukose um den Mittelwert während der Versuchsdauer wieder.

Zu 2)

Es wurde für jedes Tier aus den verschiedenen Plasmazuckerwerten des Gesamtversuches der Mittelwert berechnet und gleich 100 % genannt. Dann bezogen wir die Kammerwassereinzelnwerte auf diese Zahl. Die Werte in dieser Spalte geben den Kammerwasserglucosegehalt im Vergleich zum durchschnittlichen Plasmazuckerspiegel wieder.

Zu 3)

Es wurde für jedes Tier aus den verschiedenen Plasmazuckerwerten des Gesamtversuches der Mittelwert berechnet und gleich 100 % genannt. Dann bezogen wir die Kammerwassereinzelnwerte auf diese Zahl. Die Werte in dieser Spalte geben den Plasmaglucosegehalt im Vergleich zum durchschnittlichen Plasmazuckerspiegel wieder.

In einer weiteren Versuchsserie (s. Anhang Tier 6 - 10) wurde bei fünf Tieren in einem Fall über 67 Minuten sonst in vier Fällen über ungefähr 25 Minuten insgesamt 1 g Glucose pro kg Körpergewicht i. v. infundiert. Dabei zeigte sich, daß es sehr schnell zu einem Glucoseanstieg kam (s. Abblgd. II - V). Diese Tiere, die im Anfang unserer Versuchsreihe standen, waren bis auf Tier Nr. 10 nicht zwölf Stunden nüchtern gehalten worden.

Bei der Auswertung dieser Versuche fällt auf, daß bei Tier Nr. 7 als dem einzigen Tier aller Versuchsreihen auf die Glucosegabe hin der primäre Blutplasmaglucoseanstieg niedriger ist als der Kammerwasserglucosegipfel. Bei den übrigen drei Tieren sind deutliche Ähnlichkeiten in der Glucosekinetik beider Medien zu erkennen: der maximale Kammerwasserwert wird nach ca. 45 Minuten, also rund 15 - 20 Minuten nach dem maximalen Plasmazuckerwert erreicht (s. Tabelle II). Der Glucoseabfall im Kammerwasser erfolgt um so schneller, je eher sich der Plasmazucker normalisiert.

Tier Nr.	Maximale Plasma- zuckerwerte	nach Min.	Maximale Kammer- wasserzuckerwerte	nach Min.
6	nicht bestimmt		369,0	87
7	248,0	29	337,0	25
8	487,0	27	292,0	47
9	566,0	34	242,5	40
10	600,0	23	232,0	41

Tabelle II

Maximale Kurvenwerte von Kammerwasser und Blutplasma bei Infusion von 1 g Glucose pro kg Körpergewicht innerhalb von 67, 22, 26, 25 und 23 Minuten.

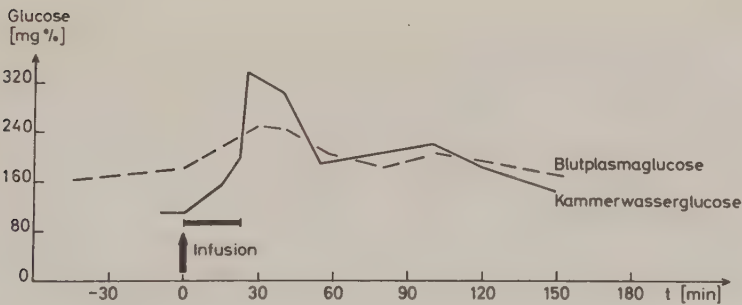


Abb. II

Verhalten des Kammerwasserglukosegehaltes und der Blutplasmaglukose nach Infusion von 1 g Glucose pro kg Körpergewicht innerhalb 22 Minuten. Infusionsbeginn zur Zeit Null, Infusionsdauer ist durch horizontalen Balken angegeben. Die gestrichelte Kurve gibt die Werte der Blutplasmakonzentration wieder, während die durchgezogene Kurve die Werte der Kammerwasserglukosekonzentration darstellt. Abszisse: Versuchsdauer in Minuten. Ordinate: Glucosegehalt des Kammerwassers und des Blutplasmas.

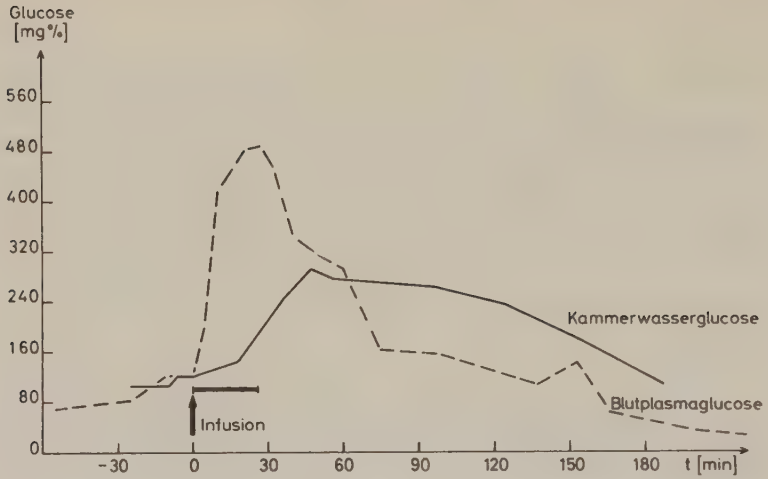


Abb. III

Verhalten des Kammerglucosegehaltes und der Blutplasmaglucose nach Infusion von 1 g Glucose pro kg Körpergewicht innerhalb 26 Minuten. Legende entspricht Abb. II.

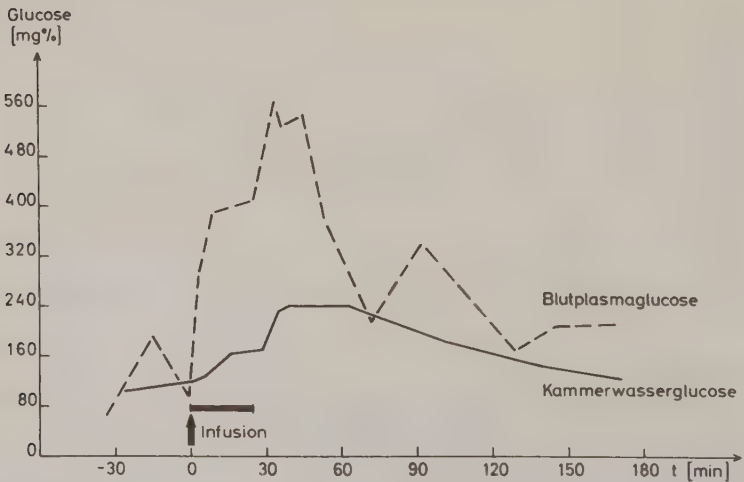


Abb. IV

Verhalten des Kammerwasserglucosegehaltes und der Blutplasmaglucose nach Infusion von 1 g Glucose pro kg Körpergewicht innerhalb 25 Minuten. Legende entspricht Abb. II.

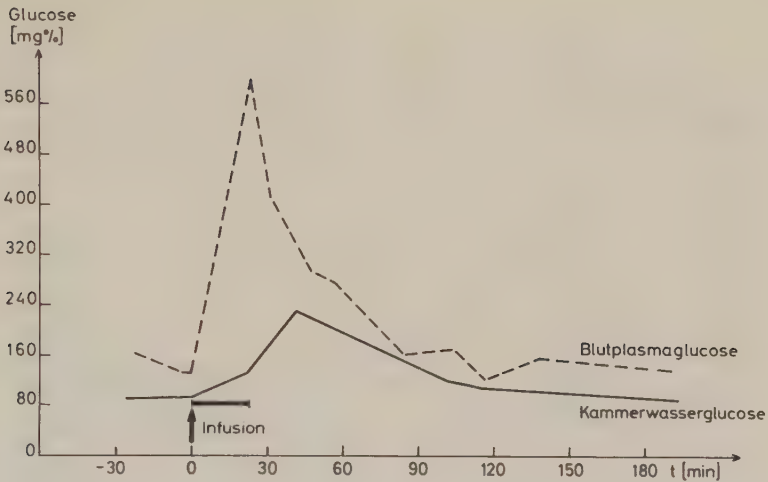


Abb. V

Verhalten des Kammerwasserglucosegehaltes und der Blutplasmaglucose nach Infusion von 1 g Glucose pro kg Körpergewicht innerhalb 23 Minuten. Legende entspricht Abb. II.

Acht nüchterne Tiere wurden in der nächsten Versuchsserie anästhesiert und zunächst Kammerwassermessungen durchgeführt. Anschließend injizierten wir jedem Tier 1/2 g Glucose/kg Körpergewicht innerhalb einer Minute; dabei stieg der Plasmazuckergehalt innerhalb von wenigen Minuten auf Werte an, die ca. 3 mal so hoch waren wie normal. In den nächsten zwei bis drei Stunden fiel der Glucosewert annähernd auf Ausgangswerte ab (s. Abb. VI und Tabelle III).

Im Kammerwasser stieg der Glucosegehalt sofort langsam und stetig an und erreichte nach ca. 60-70 Minuten das Maximum, lag dann meist geringfügig höher als der Plasmazuckergehalt, um dann wieder abzufallen.

Wir faßten jeweils acht Werte zu einem Zeitpunkt zusammen, ermittelten die Durchschnittszeit und den Durchschnittswert.

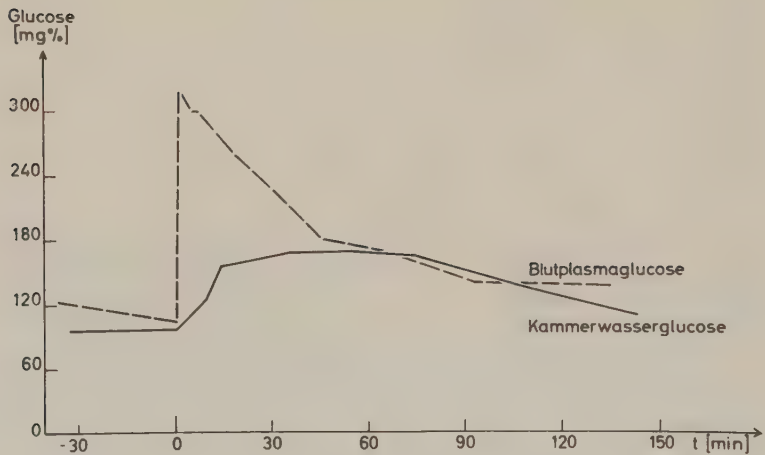


Abb. VI

Verhalten des Kammerwasserglucose - und Blutplasmaglucosegehaltes von 8 Kaninchen nach Injektion von $1/2$ g Glucose pro kg Körpergewicht innerhalb einer Minute. Es wurden jeweils acht Werte zu einem Zeitpunkt zusammengefaßt und Durchschnittszeit- und wert ermittelt. Die gestrichelte Kurve zeigt die Änderung der Glucosekonzentration im Blutplasma, während die durchgezogene Kurve die Kammerwasserglucosekonzentration darstellt.

Abszisse: Versuchsdauer in Minuten

Ordinate: Glucosegehalt des Kammerwassers und Blutplasmas in mg %.

Zeit	Kammerwasser (mg%)	Blutplasma (mg%)
- 38,5		125,1 $\pm$ 10,3
- 33,9	101,1 $\pm$ 6,94	
- 6,7		106,8 $\pm$ 6,9
- 5,9	100,1 $\pm$ 3,58	
2,6		323,2 $\pm$ 17,1
5,6		302,0 $\pm$ 23,0
8,5		302,9 $\pm$ 17,0
9,6	128,8 $\pm$ 11,5	
14,5	159,8 $\pm$ 8,6	
19,2		260,5 $\pm$ 18,5
30,5		228,6 $\pm$ 11,7
35,8	170,7 $\pm$ 10,7	
46,0		179,0 $\pm$ 15,6
55,2	171,6 $\pm$ 7,7	
67,1		167,9 $\pm$ 6,7
74,9	163,9 $\pm$ 8,1	
93,8		142,6 $\pm$ 11,1
104,0	142,8 $\pm$ 10,1	
136,0		135,7 $\pm$ 16,9
143,0	112,9 $\pm$ 5,7	

Tabelle III

Kurvenwerte von Kammerwasser und Blutplasma bei Injektion von 1/2 g Glucose pro kg Körpergewicht innerhalb einer Minute.

V. Diskussion

In der experimentellen Ophthalmologie ist die fortlaufende oder häufige Kammerwasserentnahme aus einem Auge umstritten, weil durch die Druckentlastung eine Änderung der Blut-Kammerwasserschranke stattfinden soll. Man spricht bei dem nach Paracentese gebildetem Kammerwasser von sekundärem Kammerwasser. DAVSON und WELD (1941) fanden, daß durch Paracentese, d.h. durch totale Senkung des intraokularen Druckes die Kammerwasserproteinsynthese anstieg, ebenso wie die Glucosekonzentration. Nach WESSELEY (1923) ruft Paracentese eine deutliche Vasodilation hervor, was nach DAVSON (1962) den Zusammenbruch der Plasma-Kammerwasserschranke zur Folge hatte. Aus diesen Gründen ist auch die Bewertung von fortlaufend oder kurz aufeinanderfolgend entnommenen Kammerwasserproben nur unter Vorbehalt zu verwenden. In unserem Fall entnahmen wir nur sehr kleine Mengen von Kammerwasser. In der Regel floß nach den einzelnen Entnahmen kein Kammerwasser ab, und die Hornhaut schwell regelmäßig im Bereich des Stichkanals an. Man hatte den Eindruck, daß dieses lokale Ödem zur Abdichtung des Kanals beitrug. Zwar war in der Regel der Augeninnendruck durch die Punktion stark erniedrigt, erniedrigte sich nach weiteren Kammerwasserentnahmen jedoch nicht.

Wie aus Abbildung I ersichtlich, ergaben sich bei uns keine Anzeichen einer Zunahme der Kammerwasserglucose während des Experimentes. Dies steht in einem gewissen Widerspruch zu dem von DAVSON gezeigten Zusammenbruch der Plasma-Kammerwasserschranke und bedeutet, daß entweder ein solcher Zusammenbruch nicht wie beschrieben stattfindet, oder daß in unserem Falle so kleine Volumina entnommen wurden, daß das Gefälle vom Plasma zum Kammerwasser noch vorhanden war. Das Auftreten von Fibrin in der Vorderkammer, das nach 1 Stunde mit zunehmender Stärke beobachtet werden konnte, scheint ebenfalls

keinen wesentlichen Einfluß auf den Kammerwasserglucosegehalt zu haben. Dem Anstieg der Kammerwasserglucose nach drei Stunden ging ein deutlicher Anstieg der Plasmaglucose nach 2 1/2 Stunden voraus. Möglicherweise ist dieser Anstieg durch die lange Narkose bedingt. In einem Fall (siehe Dissertation von PINSTOCK) beobachteten wir bei einem Tier in der Agonie extrem hohe Plasma- und Kammerwasserglucosewerte.

Die von uns entwickelte Mikromethode für Kammerwasserglucoseanalysen unterscheidet sich von der bisher üblichen Extraktmethode wie folgt:

Während bisher Kammerwasserproben durch Versetzen mit Perchlorsäure zunächst enteiweißt, dann zentrifugiert, neutralisiert und nochmals zentrifugiert wurden, wurde für unsere Analysen eine sehr viel kleinere Kammerwassermenge direkt, d.h. nicht extrahiert, analysiert. Bei den enzymatischen optischen Tests wird der Glucose enthaltende Extrakt mit den übrigen Reaktionspartnern in einer Küvette verrührt und dann durch Zugabe von Hexokinase dem letzten Reaktionspartner die enzymatische Reaktion gestartet. Da in unserem Fall das Kammerwasservolumen sehr klein war, benutzten wir eine Küvette, in der die Hexokinase mit den übrigen Reaktionspartnern schon enthalten war und starteten die Reaktion durch Zugabe des glucosehaltigen Kammerwassers. Die mit unserer Methode herausgefundenen Ergebnisse unterscheiden sich quantitativ nicht wesentlich von den in der Literatur angegebenen Werten, obwohl man bedenken muß, daß unsere Tiere zwölf Stunden gehungert haben.

Vergleicht man die Streubreite der Kammerwasseranalysen in dieser Arbeit mit denjenigen früheren Arbeiten, so ergibt sich, daß die Schwankungsbreite unserer aufgeführten Mikromethode ebenso gering bzw. geringer ist, sie scheint eher genauer zu sein als die bisher beschriebenen Methoden.

TURSS, BODEN, FEHRING	5,86 $\pm$ 0,14
REIM, LAX, LICHT, TURSS	6,86 $\pm$ 3,20
REDDY and KINSEY	5,4
DAVSON	6,9

beim Menschen:

De BERADINIS	3,0 $\pm$ 2,04
POHJOLA	4,2

Tabelle IV

Kammerwasserglucosewerte in Mol/g in der Literatur. Standardabweichungen soweit angegeben, sind ebenfalls aufgeführt.

Rechnet man unsere mg % Werte in Mol/g frisch um, so ergibt sich ein Kammerwasserglucosewert von $5,75 \times 10^{-6}$ Mol/g frisch. Auch die Standardabweichung des Mittelwertes ist mit $0,13 \times 10^{-6}$ Mol/g frisch recht klein und hauptsächlich wohl eher durch biologische Schwankungen als durch Meßfaktoren begründet.

Der größte Vorteil unserer Methode dürfte sein, daß man mit ihr für einmalige Tests wahrscheinlich auch kleine, im Operationssaal anfallende Kammerwassermengen exakt analysieren kann. Wahrscheinlich kann man auch andere Metabolite oder Enzyme nach demselben Prinzip messen. Ein weiterer Vorteil ist die Vereinfachung der Analyse, da das langwierige Extrahieren und Neutralisieren entfällt.

Die Infusion von 1 g Glucose/kg Körpergewicht hatte auf die Kaninchen, die vor den experimentellen Untersuchungen nicht nüchtern gehalten waren, recht unterschiedliche Plasmaglukosekurven zur Folge. Teilweise verliefen die Kurven doppelgipflig, teilweise hatte sich der Plasmaglukosespiegel nach 70 Minuten wieder normalisiert. Der Kammerwasserglucosegehalt stieg bald nach Beginn der Infusion auf das 2-3 fache der Ausgangslage an und hatte nach 35 - 50 Minuten sein Maximum erreicht, wohingegen der Plasmaglukosespiegel nach 25 - 35 Minuten seinen höchsten Wert erreichte. Es

ist also möglich, durch Glucosedosen, die durchaus im therapeutischen Bereich liegen, den Kammerwasserglucosegehalt erheblich zu erhöhen. Gegenüber diesen Versuchen wiesen unsere Glucoseinjektionsexperimente sowohl was den Plasmaglucose- als auch den Kammerwasserglucoseanstieg angeht, regelmäßigere Ergebnisse auf.

Injizierte man $1/2$ g Glucose/kg Körpergewicht innerhalb einer Minute bei nüchternen Tieren, so stieg der Plasmaglucosespiegel innerhalb weiterer 90 Sekunden auf das Dreifache an und fiel kontinuierlich innerhalb 90 Minuten auf annähernd normale Werte ab. Der Kammerwasserglucosegehalt stieg ebenfalls schon Minuten nach der Injektion an, es dauerte aber fast eine Stunde, bis hier das Maximum erreicht wurde. Nach $2\ 1/2$ Stunden war der Ausgangswert für Kammerwasserglucose fast wieder erreicht.

Während intravenöse Glucosezufuhr den Plasmaglucosespiegel naturgemäß sehr kurzfristig und plötzlich ändern kann, ist der Effekt auf die Kammerwasserglucose wahrscheinlich durch die niedrigen Kammerwasserbildungs-raten sozusagen "gepuffert". Immerhin finden erhebliche Plasmaglucoseänderungen ihren Niederschlag im Kammerwasserglucosegehalt und es ist anzunehmen, daß auch physiologische Tageskurven-Schwankungen im Blutplasma eine Änderung der Kammerwasserzusammensetzung nach sich ziehen. Auch können von Diabetikern Blutzuckerwerte erreicht werden, die mit den Spitzenwerten unserer Versuche vergleichbar sind.

Da die Hornhaut ein gefäßloses Organ ist, kommt ihrer Ernährung große Bedeutung zu. Schon aus früheren Untersuchungsergebnissen geht hervor, daß die Glucose nicht nur eine wichtige Energiequelle für die Stoffwechselvorgänge innerhalb der Hornhaut ist, sondern auch ein wichtiges Substrat zur Aufrechterhaltung der Hornhautstruktur (DOHLMAN, WORTMAN, HULTMAN 1965). In unseren Versuchsreihen mit Kaninchen, in denen wir

Glucose zu bestimmten Zeiten in Form von Infusion und Injektion verabreichten, konnten wir am normalen und verätzten (s. Dissertation PINSTOCK) Auge den Kammerwasserglucosespiegel erheblich erhöhen.

Da es nicht möglich ist von der Epithelseite her Glucose in nennenswerten Mengen in die Hornhaut gelangen zu lassen (MAURICE 1967, TURSS, FRIEND, DOHLMAN 1970) ist es wahrscheinlich auch beim Menschen möglich, durch intravenöse Zufuhr den Glucosegehalt des Kammerwassers in der Hornhaut zu erhöhen.

Bei intraoculären Operationen menschlicher Augen stellt es eine Erschwerung des weiteren Operationsablaufes und damit ein höheres Risiko für die Augen dar, wenn große Mengen Kammerwasser sofort nach Eröffnung des Auges entnommen werden. Wenn man also bei einer großen Zahl von Patienten routinemäßig im Operationssaal Kammerwasser zur Analyse gewinnen will, ist es besonders wichtig, daß kleine Volumina genügen. Möglicherweise kann man mit unserer Methode Aufschluß über Veränderungen der Plasma-Kammerwasserschranke bei allen Menschen, bei Diabetikern oder an voroperierten Augen erhalten. Besonders interessant dürfte die Frage sein, wie die Glucoseversorgungslage in solchen Augen ist, die mit Cyclodiathermie voroperiert sind.

Ziel weiterer Untersuchungen sollte auch sein, festzustellen, ob sich das in dieser Arbeit gebildete Analysenprinzip auch auf andere Metabolite und Enzyme ausdehnen läßt, um in Einzelaugen die Relation der verschiedenen Stoffwechseelpartner zu erfassen.

VI. Zusammenfassung

Es wurde in dieser Arbeit eine neue Methode zur Analyse der Kammerwasserglucose entwickelt. Während bisher beim enzymatischen optischen Test alle Reaktionspartner außer Hexokinase und dem glucosehaltigen Kammerwasserextrakt versetzt wurden und dann durch Zugabe von Hexokinase die Analysenreaktion gestartet wurde, haben wir in einer

vorbereiteten Kuvette alle Reaktionspartner gemischt und die Reaktion durch Zugabe eines sehr kleinen Volumens nicht extrahiertem Kammerwasser ablaufen lassen. Die gefundenen Normalwerte unterscheiden sich nicht wesentlich von den in der Literatur angegebenen.

Wenn man in ca. 20-minütigen Abständen sehr kleine Kammerwasservolumen aus einem Auge entnimmt, so bricht die Blut-Kammerwasserschranke für Glucose offensichtlich nicht zusammen, das heißt die Glucosekonzentration im Kammerwasser steigt in der Folgezeit nicht signifikant an.

Infundiert man bei Kaninchen 1 g Glucose pro kg Körpergewicht innerhalb von 25 Minuten, so steigt der Plasmaplucosespiegel innerhalb 23-34 Minuten auf das 2-5fache des Ausgangswertes an, wenn die Tiere nicht nüchtern gehalten waren. Nach 25-87 Minuten, meist nach ca. 45 Minuten, hatte sich der Kammerwasserglucosespiegel verzwei- bis dreifacht.

Injizierte man nüchternen Kaninchen $1/2$ g Glucose pro kg Körpergewicht innerhalb 1 Minute, so stieg der Plasmaglucosespiegel praktisch sofort auf dreifache Werte an, um nach ca. 90 Minuten wieder Normalwerte zu erreichen. Der Kammerwasserglucoseanstieg war wiederum schon nach wenigen Minuten nachweisbar, nach einer Stunde wurde ein Maximum erreicht und nach $2\frac{1}{2}$ Stunden die Rückkehr zum Normalem.

Dadurch, daß pro Minute ca. 1,5 % des Kammerwassers neu-gebildet wird, werden Schwankungen des Blutzuckergehaltes natürlich nur "gepuffert" im Kammerwassergehalt ihren Ausdruck finden können. Es konnte jedoch gezeigt werden, daß auch im physiologischen Bereich liegende Blutzuckerschwankungen im Kammerwasser nachweisbar sind, und daß weiterhin auch durch physiologische Glucosegaben der Kammerwasserglucosegehalt erhöht werden kann. Somit eröffnet sich die Möglichkeit, bei eingeschränkter Ernährungslage die Glucoseversorgung der Hornhaut zu verbessern.

VII. Methodischer Anhang

1. Abkürzungen

ATP	Adenosintriphosphat
ADP	Adenosindiphosphat
EDTA	Äthylendiaminotetraessigsäure
Gluc	Glucose
Gluc-6-P	Glucose 6 Phosphat
Gluc-6-PDH	Glucose-6-Phosphatdehydrogenase
HK	Hexokinase
M	Mol
MgCl ₂	Magnesiumchlorid
TPN	Oxydiertes Triphosphopyridinnucleotid
TPNH	reduziertes Triphosphopyridinnucleotid
TRAP	Triäthanolamin-Puffer

2. Tabellen der Einzelversuche

- 1) ohne Glucosezufuhr
- 2) Glucoseinfusion
- 3) Glucoseinjektion

Tier Nr 1 Glucosegehalt von Kammerwasser und
Blut bzw. Plasma

Kinetik ohne Glucosezufuhr

Zeit Min.	Kammerwasser-Glucose		Blutzucker	Plasmazucker (errechnet)
	mg %	Mol/g	mg %	mg %
0			83,4	104,1
+ 6	85,8	$4,73 \cdot 10^{-6}$		
+ 26			83,4	104,1
+ 33	104,1	$5,78 \cdot 10^{-6}$		
+ 44			87,8	107,8
+ 57	104,1	$5,78 \cdot 10^{-6}$		
+ 61			83,4	104,1
+ 82	96,8	$5,34 \cdot 10^{-6}$		
+ 87			89,4	108,5
+ 101	96,2	$5,30 \cdot 10^{-6}$		
+ 105			77,3	95,0
+ 164	81,7	$4,50 \cdot 10^{-6}$		
+ 166			78,7	96,2
+ 191	122,4	$6,75 \cdot 10^{-6}$		
+ 202	104,1	$5,75 \cdot 10^{-6}$		
+ 206			77,3	95,0
durchschnittl. Wert	99,4	$5,48 \cdot 10^{-6}$	81,2	101,4
=====				

Tier Nr. 2 Glucosegehalt von Kammerwasser und
Blut bzw. Plasma

Kinetik ohne Glucosezufuhr

Zeit	Kammerwasser-Glucose		Blutplasma	Plasmazucker (errechnet)
	mg %	Mol/g	mg %	mg %
0			100,0	123,0
+ 14	100,5	$5,03 \cdot 10^{-6}$		
+ 23			91,7	112,9
+ 36	94,4	$5,20 \cdot 10^{-6}$		
+ 41	106,5	$5,82 \cdot 10^{-6}$		
+ 46			82,6	102,0
+ 58	107,5	$5,93 \cdot 10^{-6}$		
+ 68			96,6	118,9
+ 78	64,4	$3,54 \cdot 10^{-6}$		
+ 89			95,2	117,0
+ 92	69,9	$3,82 \cdot 10^{-6}$		
+ 113	64,4	$3,54 \cdot 10^{-6}$		
+ 118			84,0	103,2
+ 131	87,6	$4,83 \cdot 10^{-6}$		
+ 138			87,1	107,1
+ 178	105,1	$5,82 \cdot 10^{-6}$		
+ 182			98,4	120,6
+ 203			84,0	103,0
durchschnittl. Wert	88,9	$4,90 \cdot 10^{-6}$	89,5	111,9

=====

Tier Nr. 3

Glucosegehalt von Kammerwasser und
Blut bzw. Plasma

Kinetik ohne Glucosezufuhr

Zeit Min.	Kammerwasser-Glucose		Blutzucker mg %	Plasmazucker (errechnet) mg %
	mg %	Mol/g		
0			61,7	75,9
+ 10	91,9	$5,06 \cdot 10^{-6}$		
+ 15			68,7	84,4
+ 30	99,9	$5,50 \cdot 10^{-6}$		
+ 40			70,8	87,2
+ 55	106,0	$5,85 \cdot 10^{-6}$		
+ 60			61,7	75,9
+ 71	95,6	$5,27 \cdot 10^{-6}$		
+ 93			59,4	73,0
+ 105	95,6	$5,27 \cdot 10^{-6}$		
+ 120			61,7	75,9
+ 126	97,4	$5,37 \cdot 10^{-6}$		
+ 148			80,0	98,5
+ 155	101,2	$5,59 \cdot 10^{-6}$		
+ 166			61,7	75,9
durchschnittl. Wert	98,2	$5,41 \cdot 10^{-6}$	64,7	80,8
=====				

Tier Nr. 4

Glucosegehalt von Kammerwasser und
Blut bzw. Plasma

Kinetik ohne Glucosezufuhr

Zeit Min.	Kammerwasser-Glucose		Blutzucker	Plasmazucker (errechnet)
	mg %	Mol/g	mg %	mg %
0			97,4	119,8
+ 10	110,3	$6,10 \cdot 10^{-6}$		
+ 20	110,9	$6,12 \cdot 10^{-6}$		
+ 22			88,8	109,1
+ 39			80,4	98,7
+ 57	99,8	$5,49 \cdot 10^{-6}$		
+ 60			88,8	109,1
+ 80	107,2	$5,92 \cdot 10^{-6}$		
+ 83			88,8	109,1
+ 116			92,3	113,5
+ 125	118,9	$6,54 \cdot 10^{-6}$		
+ 130			102,2	127,8
+ 150	109,0	$6,02 \cdot 10^{-6}$		
+ 154			92,3	113,5
+ 160			145,8	179,0
+ 175	114,5	$6,28 \cdot 10^{-6}$		
+ 176			97,2	119,1
durchschnittl. Wert	110,0	$6,07 \cdot 10^{-6}$	95,9	119,9
=====				

Tier Nr. 5 Glucosegehalt von Kammerwasser und
Blut bzw. Plasma

Kinetik ohne Glucosezufuhr

Zeit Min.	Kammerwasser-Glucose		Blutzucker	Plasmazucker (errechnet)
	mg %	Mol/g	mg %	mg %
- I	119,3	$6,59 \cdot 10^{-6}$		
0			166,0	204,1
+ 19	123,8	$6,81 \cdot 10^{-6}$		
+ 20			148,0	182,1
+ 39	122,4	$6,75 \cdot 10^{-6}$		
+ 40			119,0	146,5
+ 54	120,7	$6,65 \cdot 10^{-6}$		
+ 65			108,2	134,9
+ 78	113,2	$6,25 \cdot 10^{-6}$		
+ 85			111,8	137,2
+ 95	120,7	$6,65 \cdot 10^{-6}$		
+ 109			133,3	164,0
+ 125	133,5	$7,36 \cdot 10^{-6}$		
+ 161	122,4	$6,76 \cdot 10^{-6}$		
+ 173			104,4	128,0
+ 174	120,0	$6,62 \cdot 10^{-6}$		
+ 185			111,8	136,0
+ 204	123,0	$6,78 \cdot 10^{-6}$		
+ 208			97,4	119,5
durchschnittl. Wert	121,9	$6,72 \cdot 10^{-6}$	117,0	146,3

=====

Tier Nr. 6

Glucosegehalt von Kammerwasser und Blut
bzw. Plasma bei i.v. Infusion von 1 g
Glucose/kg Körpergewicht über verschiede-
ne Zeitdauer

Infusion von 2,8 g Glucose bei Körper-
gewicht von 2,8 kg innerhalb 67 Minuten

Zeit nach Infusionsbeginn	Kammerwasser-Glucose	
	mg %	Mol/g
- 3	108,2	$5,96 \cdot 10^{-6}$
+ 32	212,0	$11,68 \cdot 10^{-6}$
+ 47	184,5	$10,12 \cdot 10^{-6}$
+ 62	314,0	$17,31 \cdot 10^{-6}$
+ 87	369,0	$20,31 \cdot 10^{-6}$
+ 112	308,0	$17,00 \cdot 10^{-6}$
+ 152	123,0	$6,79 \cdot 10^{-6}$

Tier Nr. 7

Infusion von 2,6 g Glucose bei Körperge-
wicht von 2,6 kg innerhalb 22 Minuten

Zeit Min.	Kammerwasser-Glucose		Blutzucker mg %	Plasmazucker (errechnet) mg %
	mg %	Mol/g		
- 45			131,0	161,1
- 10	111,0	$8,49 \cdot 10^{-6}$		
0			147,1	181,0
+ 15	154,0	$8,49 \cdot 10^{-6}$		
+ 22	197,0	$10,82 \cdot 10^{-6}$		
+ 25	337,0	$18,58 \cdot 10^{-6}$		
+ 29			202,0	248,0
+ 40	306,0	$16,90 \cdot 10^{-6}$		
+ 42			195,1	241,0
+ 55	189,0	$10,42 \cdot 10^{-6}$		
+ 57			166,0	204,0
+ 80			150,0	184,5
+ 100	222,0	$12,23 \cdot 10^{-6}$		
+ 102			167,1	206,0
+ 120	181,2	$10,00 \cdot 10^{-6}$		
+ 148	145,0	$8,16 \cdot 10^{-6}$		
+ 154			134,5	165,1

Tier Nr. 8 Infusion von 3,2 g Glucose bei Körpergewicht
von 3,2 kg innerhalb 26 Minuten

Zeit Min.	Kammerwasser-Glucose		Blutzucker	Plasmazucker (errechnet)
	mg %	Mol/g	mg %	mg %
- 55			55,5	68,3
- 25	116,8	$6,40 \cdot 10^{-6}$		
- 24			66,6	82,3
- 10	113,5	$6,26 \cdot 10^{-6}$		
- 9			100,0	123,0
- 6	123,0	$6,16 \cdot 10^{-6}$		
+ 5			170,0	209,0
+ 10			338,0	416,0
+ 18	141,2	$7,78 \cdot 10^{-6}$		
+ 21			393,0	483,0
+ 27			395,0	487,0
+ 29	204,0	$11,25 \cdot 10^{-6}$		
+ 32			368,0	453,0
+ 36	242,0	$13,32 \cdot 10^{-6}$		
+ 40			281,0	346,0
+ 47	292,0	$16,10 \cdot 10^{-6}$		
+ 50			255,0	314,0
+ 56	277,0	$15,25 \cdot 10^{-6}$		
+ 60			238,0	292,0
+ 72	273,0	$15,05 \cdot 10^{-6}$		
+ 75			132,0	162,2
+ 96	264,0	$14,55 \cdot 10^{-6}$		
+ 97			130,0	156,0
+ 125	234,0	$12,91 \cdot 10^{-6}$		
+ 137			95,1	117,0
+ 153			116,0	142,8
+ 154	179,0	$9,86 \cdot 10^{-6}$		
+ 166			49,2	60,5
+ 188	107,5	$5,94 \cdot 10^{-6}$		
+ 200			27,0	33,2
+ 218			25,5	31,4

Tier Nr. 9 Infusion von 3,5 g Glucose bei Körpergewicht
von 3,5 kg Glucose innerhalb 25 Minuten

Zeit Min.	Kammerwasser-Glucose		Blutzucker	Plasmazucker (errechnet)
	mg %	Mol/g	mg %	mg %
- 34			52,4	64,4
- 29	103,9	$5,72 \cdot 10^{-6}$		
- 15			157,0	193,9
- 11	109,8	$6,04 \cdot 10^{-6}$		
- 2	116,4	$6,43 \cdot 10^{-6}$		
- 1			76,2	93,6
+ 3			226,0	278,0
+ 5	125,5	$6,91 \cdot 10^{-6}$		
+ 9			316,5	390,0
+ 16	162,0	$8,92 \cdot 10^{-6}$		
+ 26			331,0	408,0
+ 29	170,2	$9,39 \cdot 10^{-6}$		
+ 32			460,0	566,0
+ 35	233,0	$12,85 \cdot 10^{-6}$		
+ 38			428,0	527,0
+ 40	242,5	$13,40 \cdot 10^{-6}$		
+ 46			443,0	546,0
+ 51	241,0	$13,30 \cdot 10^{-6}$		
+ 54			309,5	380,0
+ 62	242,5	$13,40 \cdot 10^{-6}$		
+ 73			174,0	214,0
+ 80	213,5	$11,72 \cdot 10^{-6}$		
+ 93			269,0	341,0
+ 103	182,0	$10,02 \cdot 10^{-6}$		
+ 130			136,0	168,5
+ 133	149,5	$8,24 \cdot 10^{-6}$		
+ 156			167,0	204,8
+ 171	106,8	$5,89 \cdot 10^{-6}$		
+ 182			174,0	214,0

Tier Nr. 10 Infusion von 3,1 g Glucose bei Körperge-
wicht von 3,1 kg innerhalb 23 Minuten

Zeit Min.	Kammerwasser-Glucose		Blutzucker	Plasmazucker (errechnet)
	mg %	Mol/g	mg %	mg %
- 25	91,9	$5,06 \cdot 10^{-6}$		
- 22			131,2	161,9
- 6	91,9	$5,06 \cdot 10^{-6}$		
- 4			107,7	132,1
+ 13			346,2	427,0
+ 22	131,5	$7,25 \cdot 10^{-6}$		
+ 23			488,0	600,0
+ 31			334,2	410,2
+ 41	232,0	$12,80 \cdot 10^{-6}$		
+ 47			243,3	290,9
+ 55	205,0	$11,30 \cdot 10^{-6}$		
+ 56			224,0	276,0
+ 81	159,5	$8,26 \cdot 10^{-6}$		
+ 84			130,0	159,9
+ 102	119,5	$6,60 \cdot 10^{-6}$		
+ 103			138,8	170,1
+ 115	107,8	$5,94 \cdot 10^{-6}$		
+ 116			98,5	121,0
+ 138	104,0	$5,75 \cdot 10^{-6}$	126,9	156,1
+ 192			111,9	136,5
+ 194	90,6	$5,00 \cdot 10^{-6}$		

Tier Nr. 11 Glucosegehalt von Kammerwasser und Blut bzw.
 Plasma bei Injektion von 1/2 g Glucose/kg
 Körpergewicht innerhalb 1 Minute
 Injektion von 4,13 ml 40 %ige Glucose bei
 Körpergewicht von 3,3 kg

Zeit Min.	Kammerwasser-Glucose		Blutzucker	Plasmazucker (errechnet)
	mg %	Mol/g	mg %	mg %
- 32			130,2	162,0
- 17	103,3	$5,71 \cdot 10^{-6}$		
- 15			99,3	122,0
- 4	108,2	$5,96 \cdot 10^{-6}$		
- 3			83,2	102,5
+ 2			228,0	280,0
+ 6	121,1	$6,67 \cdot 10^{-6}$		
+ 7			253,5	312,0
+ 10	139,4	$7,66 \cdot 10^{-6}$		
+ 11			256,5	316,0
+ 16	185,1	$10,20 \cdot 10^{-6}$		
+ 18			197,3	241,0
+ 21	192,3	$10,58 \cdot 10^{-6}$		
+ 25			208,0	266,0
+ 32			183,8	226,0
+ 36	176,9	$9,74 \cdot 10^{-6}$		
+ 40			181,1	224,0
+ 50	193,5	$10,68 \cdot 10^{-6}$		
+ 56			161,0	197,2
+ 65	177,5	$9,79 \cdot 10^{-6}$		
+ 93	193,0	$10,60 \cdot 10^{-6}$		
danach Schock				

Tier Nr. 12 Injektion von 3,14 ml 40 %ige Glucose bei
Körpergewicht von 2,5 kg

Zeit Min.	Kammerwasser-Glucose		Blutzucker	Plasmazucker (errechnet)
	mg %	Mol/g	mg %	mg %
- 11			91,8	112,9
- 5	95,5	$5,26 \cdot 10^{-6}$		
- 3			93,4	114,6
+ 1	100,0	$5,51 \cdot 10^{-6}$		
+ 2			279,0	342,8
+ 5			318,0	390,9
+ 6	113,8	$6,26 \cdot 10^{-6}$		
+ 9			279,0	342,8
+ 12			272,0	365,0
+ 16	121,8	$6,70 \cdot 10^{-6}$		
+ 21			238,0	293,0
+ 23	144,5	$7,96 \cdot 10^{-6}$		
+ 29			212,0	272,6
+ 33	139,0	$7,66 \cdot 10^{-6}$		
+ 42			188,5	252,1
+ 49	178,0	$9,82 \cdot 10^{-6}$		
+ 54			138,0	170,0
+ 63	179,3	$9,86 \cdot 10^{-6}$		
+ 64			134,6	165,5
+ 82			119,8	145,9
+ 83	164,7	$9,06 \cdot 10^{-6}$		

Tier Nr. 13 Injektion von 3,82 ml 40 %ige Glucose bei
Körpergewicht von 3,05 kg

Zeit Min.	Kammerwasser-Glucose		Blutzucker	Plasmazucker (errechnet)
	mg %	Mol/g	mg %	mg %
- 16	95,0	$5,24 \cdot 10^{-6}$		
- 13			100,0	123,0
- 7	92,2	$5,08 \cdot 10^{-6}$		
- 5			103,3	127,2
+ 1			326,5	403,0
+ 4	104,0	$5,74 \cdot 10^{-6}$		
+ 7			293,5	360,0
+ 11			265,0	326,0
+ 15	155,3	$8,56 \cdot 10^{-6}$		
+ 23			216,5	267,0
+ 26			191,6	235,8
+ 27	193,8	$10,67 \cdot 10^{-6}$		
+ 37			171,8	210,5
+ 40	191,7	$10,56 \cdot 10^{-6}$		
+ 46			146,7	180,2
+ 55	168,7	$9,28 \cdot 10^{-6}$		
+ 59			135,0	166,1
+ 72			113,0	139,0
+ 74	159,0	$8,76 \cdot 10^{-6}$		
+ 84			118,3	146,0
+ 87	139,0	$7,67 \cdot 10^{-6}$		
+ 97	134,7	$7,41 \cdot 10^{-6}$	135,0	166,0

Tier Nr. 14 Injektion von 4,5 ml 40 %ige Glucose bei
Körpergewicht von 3,6 kg

Zeit Min.	Kammerwasser-Glucose		Blutzucker	Plasmazucker (errechnet)
	mg %	Mol/g	mg %	mg %
- 9			71,4	87,6
- 1			61,9	76,1
+ 2			254,0	312,1
+ 4			233,3	286,2
+ 5			201,5	247,0
+ 7			248,0	306,0
+ 18	164,9	$9,04 \cdot 10^{-6}$		
+ 20			198,5	242,0
+ 28	191,9	$10,51 \cdot 10^{-6}$		
+ 30			151,0	186,0
+ 44	216,2	$11,97 \cdot 10^{-6}$		
+ 50			141,3	174,1
+ 59	196,0	$10,81 \cdot 10^{-6}$		
+ 69			138,0	170,0
+ 84	188,1	$10,39 \cdot 10^{-6}$		
+ 90			131,8	162,0
+ 116	168,5	$9,28 \cdot 10^{-6}$	117,5	144,9

Tier Nr. 15 Injektion von 4,3 ml 40 %ige Glucose bei
Körpergewicht von 3,4 kg

Zeit Min.	Kammerwasser-Glucose		Blutzucker	Plasmazucker (errechnet)
	mg %	Mol/g	mg %	mg %
- 55			63,8	78,4
- 40	65,0	$3,61 \cdot 10^{-6}$		
- 27			70,4	86,6
- 22	90,0	$4,96 \cdot 10^{-6}$		
- 5	83,4	$4,59 \cdot 10^{-6}$		
- 3			75,9	92,1
+ 4			182,5	224,1
+ 7			200,0	246,0
+ 10	89,5	$4,39 \cdot 10^{-6}$		
+ 11			163,9	205,0
+ 24	142,0	$7,83 \cdot 10^{-6}$		
+ 26			159,3	196,0
+ 41	139,5	$7,70 \cdot 10^{-6}$		
+ 47			115,5	144,0
+ 61	140,9	$7,76 \cdot 10^{-6}$		
+ 82	131,0	$7,23 \cdot 10^{-6}$		
+ 84			76,9	94,5
+ 106	102,9	$5,67 \cdot 10^{-6}$		
+ 107			82,4	101,0
+ 128	109,5	$6,04 \cdot 10^{-6}$		
+ 133			65,9	81,0
+ 147	78,4	$4,32 \cdot 10^{-6}$		
+ 154	114,0	$6,29 \cdot 10^{-6}$	58,3	71,7
+ 171			74,7	92,0

Tier Nr. 16 Injektion von 4,6 ml 40 %ige Glucose bei
Körpergewicht von 3,7 kg

Zeit Min.	Kammerwasser-Glucose		Blutzucker	Plasmazucker (errechnet)
	mg %	Mol/g	mg %	mg %
- 54			122,6	136,8
- 45	111,6	$6,16 \cdot 10^{-6}$		
- 30	127,2	$7,02 \cdot 10^{-6}$		
- 27			112,0	138,0
- 9	105,0	$5,79 \cdot 10^{-6}$		
+ 4			235,0	288,5
+ 8			232,0	285,3
+ 10			240,0	295,0
+ 20	133,0	$7,34 \cdot 10^{-6}$		
+ 21			185,5	228,0
+ 36	163,5	$9,00 \cdot 10^{-6}$		
+ 39			192,0	236,0
+ 61			141,4	174,5
+ 66	186,9	$10,28 \cdot 10^{-6}$		
+ 77			147,0	181,0
+ 94	137,5	$7,57 \cdot 10^{-6}$		
+ 108			140,0	172,5
+ 115	136,0	$7,50 \cdot 10^{-6}$		
+ 123			97,4	119,0
+ 124	122,5	$6,77 \cdot 10^{-6}$		
+ 136			125,3	154,5
+ 141	118,1	$6,54 \cdot 10^{-6}$		
+ 152	131,0	$7,23 \cdot 10^{-6}$		

Tier Nr. 17 Injektion von 5,4 ml 40 %ige Glucose bei
Körpergewicht von 4,3 kg

Zeit Min.	Kammerwasser-Glucose		Blutzucker	Plasmazucker (errechnet)
	mg %	Mol/g	mg %	mg %
- 70			120,0	147,8
- 62	111,6	$6,15 \cdot 10^{-6}$		
- 49			108,2	133,2
- 39	104,9	$5,77 \cdot 10^{-6}$		
- 13	113,2	$6,25 \cdot 10^{-6}$		
+ 4			298,2	368,0
+ 6			284,8	350,5
+ 10			274,5	347,0
+ 21	155,2	$8,56 \cdot 10^{-6}$		
+ 23			200,0	246,1
+ 51			133,4	164,5
+ 57	171,2	$9,45 \cdot 10^{-6}$		
+ 79			121,5	149,5
+ 81	168,1	$9,29 \cdot 10^{-6}$		
+ 99			124,3	153,0
+ 104	132,0	$7,28 \cdot 10^{-6}$		
+ 123	118,0	$6,51 \cdot 10^{-6}$		
+ 128			112,8	148,5
+ 144	104,0	$5,74 \cdot 10^{-6}$		
+ 147			170,2	
+ 158	120,6	$6,65 \cdot 10^{-6}$		

Tier Nr. 18 Injektion von 4,0 ml 40 %ige Glucose bei
Körpergewicht von 3,2 kg

Zeit Min.	Kammerwasser-Glucose		Blutzucker	Plasmazucker (errechnet)
	mg %	Mol/g	mg %	mg %
- 17			98,7	121,0
- 12			102,8	125,0
- 3	104,0	$5,72 \cdot 10^{-6}$		
+ 2			258,0	317,0
+ 4			223,0	274,1
+ 16			164,8	202,0
+ 19	153,0	$8,44 \cdot 10^{-6}$		
+ 29	147,0	$8,10 \cdot 10^{-6}$		
+ 39			100,0	123,0
+ 48	145,5	$8,01 \cdot 10^{-6}$		
+ 63	135,9	$7,48 \cdot 10^{-6}$		

VIII. Literaturverzeichnis

BARANY E.H. and KINSEY V.E.:

The rate of flow of aqueous humour. I. The rate of disappearance of para aminohippuric acid, radioactive rayopake, and radioactive diodrast from the aqueous humour of rabbits.

Amer. J. Ophthal. 32, 177 (1949).

BECKER, B.:

The transport of organic anions by the rabbit eye.

Amer. J. Ophthal. 50, 862 (1960).

BERGGREN, L.:

Intracellular potential measurements from the ciliary processes of the rabbit eye in vivo et vitro.

Acta physiol. scand. 48, 461 (1960).

BRÜCKNER, R.:

Über die Atmung und anaerobe Glykolyse in Geweben der Rinderuvea.

Ophthalmologica 109, 19 (1945).

CONSTANT, M.A.:

The measurement of rabbit ciliary epithelial potentials in vitro.

Amer. J. Ophthal. 50, 855 (1960).

DAVSON, H.:

The hydration of the cornea.

Biochem. J. 59, 24 (1955).

DAVSON, H.:

The Eye Bd. I

Vegetative physiology and biochemistry.

Academic Press, London New York, (1962).

DAVSON, H.:

Some considerations of the salt content of the fresh and old ox cornea.

Brit. J. Ophthal. 33, 175 (1949).

DAVSON, H. and WELD, C.B.:

Studies on the aqueous humor.

Amer. J. Physiol. 134, 1 (1941).

DE BERADINIS, E., TIERI, O., POEZELLA, A. and JUGLIO, N.:

The chemical composition of the human aqueous humour in normal and pathological conditions.

Exp. Eye Res. 4, 179 (1965).

DELBRÜCK, A.:

Enzymverteilungsmuster gefäßloser Gewebe.

Klin. Wschr. 41, 488 (1963).

DE ROETH, A.:

Respiration of the ciliary processes.

Arch. Ophthal. 50, 491 (1953).

DOHLMAN, C.H., WORTMAN, B. and HULTMAN, S.W.:

Incorporation of Sulfate-³⁵S, N-Acetylglucoseamine-1-¹⁴C and Galaktase-1-¹⁴C into calf and beef corneal Glycosaminoglycans.

Invest. Ophthal. 4, 867 (1965).

DUKE-ELDER, J.R.:

Acid mucopolysaccharides in the trabecular meshwork of the chamber angle.

Arch. Ophthal. 66, 399 (1961).

GOLDMAN, H.:

Über Fluorescein in der menschlichen Vorderkammer. Das Kammerwasserminutenvolumen des Menschen.

Ophthalmologica, 119, 65 (1950).

HARRIS, J.E. and NORDQUIST, L.:

The hydration of the cornea. I. The transport of the water from the cornea.

Amer. J. Ophthal. 40, 100 (1955).

HARRIS, J.E. and GRUBER, L.:

The hydration of the cornea.

Amer. J. Ophthal. 44, 262 (1957).

HERMANN, H. and HICKMAN, F.H.:

in Friedenwald, J.S. et al:

Studies on the physiology, biochemistry and cytopathology of the cornea in relation to injury by mustard gas and allied toxic agents.

Bull. Johns Hopkins Hosp. 82, 81 (1948).

HOHORST, H.J., KREUTZ, F.H. and BÜCHER, TH.:

Über Metabolitgehalte und Metabolitkonzentrationen in der Leber der Ratte.

Biochem. Z. 118, 332 (1959).

KNOWLES, W.F. and NORDQUIST, L.T.:

Effect of intralamellar plastic membranes on corneal physiology.

Amer. J. Ophthal. 51, 274 (1961).

KUHLMAN, R.E. and RESNIK, R.A.:

The oxydation of C¹⁴ labeled glucose and lactate by the rabbit cornea.

Arch. Biochem. 85, 29 (1959).

LEYDECKER, W.:

Augenheilkunde, Springer-Verlag

Berlin-Heidelberg-New York (1973).

MAURICE, D.M.:

The permeability to sodium ions of the living rabbit cornea.

J. Physiol. 112, 367 (1951).

MAURICE, D.M.:

The cornea and sclera. In: The Eye.

Bd. I Hrsqg. Davson Academic Press Londen-New York 289, (1962).

MAURICE, D.M.:

Nutritional aspects of corneal grafts and protheses.

Proc. Second. Int. Corneo-Plastic

Conf. Londen 1967, 197

Pergamon Press, Oxford, New York (1969).

MISHIMA and KUDO, T.:

In vitro incubation of rabbit cornea.

Invest. Ophthal. 6, 329 (1967).

PALM, E.:

On the passage of ethyl alcohol from blood into the aqueous humour.

Acta ophthal. Kbh. 25, 139 (1947).

POHJOLA, S.:

The Glucose content of the aqueous humour in man.

Disertation Helsinki (1966).

REDDY, D.V.N. and KINSEY, V.E.:

Composition of the vitreous humour in relation to that of plasma and aqueous humours.

Arch. ophthal. 63, 715 (1960).

REIM, M., LAX, F., LICHTÉ, H. and TURSS, R.:

Steady-state levels of glucose in the different layers of the cornea, aqueous humour, blood and tears in vivo.

Ophthalmologica 154, 39 (1967).

REIM, M., CATTEPOEL, H., BITTMANN, K. and KILP, H.:

Methodische und physiologische Aspekte bei der statistischen Auswertung von Metabolitpiegeln in verschiedenen Kompartimenten der vorderen Augenabschnitte.

Graefes Arch. Ophthal. 177, 355 (1969).

SEIDEL, E.:

Über die physiologischen Sekretionsvorgänge im Auge.
(Exp. Untersuchungen über die elektrische Sekretionsströme).
Ber. dtsch. ophthal. Ges. 42, 50 (1920).

SMELSER, G.K. and PAPPAS, G.D.:

The fine structure of the ciliary epithelium in relation to
aqueous secretion. In: The structure of the Eye.
Academic Press London-New York (1960).

TURSS, R., FRIEND, J. and DOHLMAN, C.H.:

The effect of a corneal fluid barrier on the nutrition of
the epithelium.
Exp. Res. 9, 254 (1970).

TURSS, R., BODEN, K. and FEHRING, G.:

Die Hornhauternährung bei Laugenverätzung und der Einfluß
von Tolazin (Priscol).
Graefes Arch. Ophthal. 190, 155 (1974).

TURSS, R. and SCHEBITZ, H.:

Die Bedeutung des Kammerwassers und der Randschlingengefäße
für die Ernährung der Hornhaut.
Ber. dtsch. ophthal. Ges. 71, 87 (1971).

WALDEYER, A.:

Anatomie des Menschen, 2. Teil.
Walter de Gruyter und Co. Berlin (1971).

WESSELEY, K.:

Die Methodik der Kammerwasseruntersuchung und der Kammer-
versatz bei Mensch und Versuchstier.
Arch. Augenheil. 93, 184 (1923).

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Fischhofen
und Dozenten:

in Marburg: AMON, AURICH, BOMMER, BRAASCH, BUCHHOLTZ,
CASTENHOLTZ, DAUME, DEHNICKE, DIMROTH, EXNER,
FRIEDRICH, GRAUL, GOLEMHOFEN, GOTTESDÖREN,
HABERICH, HAMELMANN, HARDEWIG, HENSEL, HERING,
HEB, HILDEBRANDT, HORT, JOSEPH, KAFFARNIK,
KLAUS, KARLSON, KOCKE, KORANSKY, NETH, NULTSCH,
PETRY, POTS, REIM, RICHTER, RIECKEN, RODECK,
ROHEN, SCHNEIDER, SIEBERT, STRAUB, THOMESS,
UHLARIK, WALCHER, WEHRMEYER, WELSE-LÜSSEN,
WESEMANN, WIESANDT,

in Graz: GREIF, KOELE, KRESBACH, LECHNER, MARESCH,
MAURER, MESSERKLINGER, MOESE, MOSER, RATZEN-
HOFER, THIEL, SAILER, SCHMID, ZLEYMÜLLER.

Meinem Referenten, Herrn Oberarzt Dr. med. Turss, danke ich herzlich für die Überlassung des Themas, für praktische Anregungen und Ratschläge bei der Durchführung der Arbeit.

Mein Dank gilt ebenso Herrn Professor Dr. med. W. Straub für die Möglichkeit, in seiner Klinik zu arbeiten und alle gewünschten Unterlagen zu benutzen.

Herrn Pochaska, Universitäts-Augenklinik Marburg, danke ich für seine Hilfe bei der zeichnerischen Gestaltung der Arbeit, sowie im Fotolabor Frau Ursprung und Herrn Roß für die Anfertigung der Fotografien.

Lebenslauf

Am 4.12.1946 wurde ich als Sohn des Zahnarztes Dr. Otto Pfaff und seiner Ehefrau Elisabeth Pfaff geb. Schüttler in Treysa geboren.

Von 1952 - 1957 besuchte ich die Volksschule in Neukirchen (Kreis Ziegenhain). Von 1957 - 1967 war ich Schüler der Melanchthonschule, einem Gymnasium im Steinatal, mit abschließendem Abitur am 27.6.1967.

Im Wintersemester 1967/68 begann ich mit dem naturwissenschaftlichen Studium an der Philipps - Universität Marburg. Nach achtzehnmonatigem Bundeswehrdienst studiere ich seit Sommersemester 1970 in Marburg Medizin. Hier bestand ich 1971 das Vorphysikum und 1972 das Physikum. Während der Semesterferien famulierte ich in der Augenklinik der Philipps-Universität Marburg/Lahn. Nach 2 Semestern in Graz studiere ich wieder in Marburg und stehe im Medizinischen Staatsexamen.

